



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

- 1.
2. HOSPITAL REGIONAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD “CIUDAD SALUD”
3. VALORACIÓN DEL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN  
APARENTE DE CASOS CONFIRMADOS DE GLIOBLASTOMA MULTIFORME  
EN PACIENTES DEL CENTRO REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE  
CHIAPAS

**TESIS:**

Que para obtener el grado de especialista en:  
**IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

DRA. LENIS ADRIANA ZEMPOALTECATL CRUZ

Tapachula, Chiapas, México. Julio 2017.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

-  
Dr. Fernando Pérez Gordillo  
Jefe del Departamento de Imagenología y  
Profesor Titular del curso  
Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud”

-  
Dr. Sergio Contreras López  
Jefe de Enseñanza y Director de Tesis  
Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud”

Folio de investigación:  
JE-001/17.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México por darme la oportunidad de formarme en la inmensidad de su nombre fomentando en mí el deseo de la superación y el anhelo de triunfo hasta llegar a ser un profesional de calidad.

Agradezco a mi familia por todo el tiempo que creyó en mí y que me alentó a seguir deseando siempre mi preparación para enfrentarme a la vida, gracias por compartir mis días grises, mis momentos felices mis ambiciones y mis sueños.

De igual manera agradezco a mis profesores del Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud y del Hospital General de Tapachula por su visión crítica, que contribuyó a formarme como persona y profesional de la salud.

Dra. Yolanda Becerra Escobar y Dr Omar Plascencia Villa quiero expresarles mi más sincera gratitud por su orientación y el valioso apoyo brindado en estos últimos años de mi formación como especialista y como ser humano, sin ustedes se que no habría sido posible ver este sueño hacerse realidad. Gracias por encender el gusto y pasión por esta hermosa especialidad.

Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, comprensión, paciencia, consejos, apoyo, ánimo y compañía que recibí en los momentos más difíciles de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón; sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

Hoy se inicia una nueva etapa de mi vida y estoy segura que siempre estarán en mi corazón. Por todo ello a todos ustedes Gracias!

*“Tú propósito te apuntará a la dirección correcta, pero la pasión será lo que te impulse.”* Travis McAshan

# INDICE

<i>Indice de figuras</i>	<i>I</i>
<i>Indice de tablas</i>	<i>II</i>
<i>Indice de graficas</i>	<i>III</i>
<i>Siglas utilizadas</i>	<i>IV</i>

Resumen	2
I. Antecedentes	4
II. Marco teórico	6
2.1 Tumores cerebrales	6
2.1.1 Glioblastoma multiforme	6
2.2 Difusión	8
2.3 Coeficiente de difusión aparente	11
2.4 Importancia de la resonancia magnética en el diagnóstico de tumores	12
III. Justificación	15
IV. Hipótesis	15
V. Objetivos generales	15
VI. Objetivos específicos	15
VII. Criterios de selección	16

VIII. Material y métodos	17
XI. Resultados	23
X. Discusión	32
XI. Conclusión	33
XII. Referencias	34
XIII. Anexos	37

## FIGURAS

Figura 1. Cerebro normal con difusión facilitada	9
Figura 2. Restricción a la difusión en tumor cerebral	10
Figura 3. Restricción a la difusión en absceso cerebral.	10
Figura 4. Medición del coeficiente de difusión aparente.	12
Figura 5. Software en estación de trabajo.	18
Figura 6.Herramienta de difusión "functool".	18
Figura 7.Reducción de artefacto del diploe.	19
Figura 8.Valores fijos de B.	20
Figura 9.Colorimetría y valoración en escala de grises	21
Figura 10.Medición de la región de interés .	21

## TABLAS

Tabla 1. Restricción a la difusión cualitativa mediante secuencias sensibles a T2 Y DWI.	22
Tabla 2.- valores cuantitativos de ADC	22
Tabla 3.-Categorización tumoral.	23
Tabla 4. Restricción a la difusión resultados sensibles a T2 Y DWI.	28
Tabla 5.- valores cuantitativos de ADC resultados	29
Tabla 6.- Relación de difusión cualitativa y cuantitativa	32

## GRÁFICAS

Gráfica 1.- comportamiento cualitativo mediante secuencias T2	28
Gráfica 2. Valor cuantitativo de coeficiente de difusión aparente.	29
Gráfica 3. Incidencia anual de glioblastoma multiforme.	29
Gráfica 4. Pacientes eliminados del estudio y causa de eliminación.	30

## ESQUEMAS

| Esquema 1. – Fundamento de difusión

8

## **SIGLAS UTILIZADAS**

DWI: difusión.

ADC: Coeficiente de difusión aparente.

RM: Resonancia magnetica.

ROI: Región de interes.

GBM: Glioblastoma multiforme.

OMS: Organización mundial de la salud.

## RESUMEN

**Introducción:** El glioblastoma multiforme representa la tumoración intraaxial primaria maligna más frecuente del sistema nervioso central, la valoración mediante secuencias funcionales de resonancia magnética ayudará a realizar el diagnóstico antes de la toma de biopsia.

**Antecedentes:** La importancia fundamental de las técnicas de evaluación mediante secuencias funcionales de resonancia magnética para tumores del sistema nervioso central permiten acercar el diagnóstico y hacer una discriminación de los posibles diagnósticos diferenciales. En el estudio realizado por Clifford et. al “Genetics of glioblastoma: a window into its imaging and histopathologic variability se encontró que el crecimiento tumoral y angiogénesis del glioblastoma multiforme se expresan en resonancia magnética mediante difusión y a su vez que el mapeo de Coeficiente de difusión aparente puede traducir la respuesta al tratamiento.

Higano y colaboradores en su estudio retrospectivo “Malignant astrocytic tumors: clinical importance of apparent diffusion coefficient in prediction of grade and prognosis,” incluyeron 22 pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme y encontraron que un valor de ADC mínimo de corte de  $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  puede proporcionar información adicional sobre la malignidad tumoral relacionada con el pronóstico y que aplicando la valoración del nivel de ADC posterior al tratamiento se puede conocer la evolución del mismo

**Justificación:** Existen múltiples formas de presentación por estudios de imagen del glioblastoma multiforme por lo que el número de diagnósticos diferenciales es muy amplio incluyendo diagnósticos benignos y malignos, los valores del coeficiente de difusión aparente en gliomas de alto grado se elevan en comparación con los valores del parenquima sano.

**Objetivo:** Demostrar que los gliomas de alto grado presentan restricción a la difusión en la porción hipercelular del tumor con valores similares a la bibliografía.

**Metodología:** Se realizó recopilación de pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme (astrocitoma grado IV) y se buscó el estudio de resonancia magnética con el fin de realizar la medición del coeficiente de difusión aparente mediante la herramienta functool de la estación de trabajo de resonancia. Se localizó la zona de restricción a la difusión de forma cualitativa y posteriormente se proceso para obtener los valores cuantitativos del coeficiente de difusión aparente una vez obtenidos se compararon los resultados obtenidos con los reportados en la bibliografía.

## **Resultados:**

Se incluyeron un total de 22 pacientes diagnosticados con glioblastoma multiforme (astrocitoma grado VI) a los cuales se encontró que el 85% mostró valor del coeficiente de difusión aparente esperado, 14% valores superiores a lo esperado y un 5% valores inferiores a lo esperado. Realizando la valoración conjunta de restricción y medición del coeficiente de difusión aparente se obtuvo un 96% de correlación con el diagnóstico de glioblastoma multiforme.

## **Discusión:**

La resonancia magnética representa un método por imagen de aproximación diagnóstica ya que debido al perfeccionamiento de secuencias funcionales y a la comprensión del comportamiento tumoral se puede realizar una aproximación diagnóstica en el caso del glioblastoma multiforme previo a la toma de biopsia con el fin de ser marco de referencia en el posible abordaje, el papel del radiólogo resulta de gran importancia para la adecuada caracterización de las imágenes funcionales. La difusión por resonancia magnética se utilizó para valorar la movilidad del agua en el tejido cerebral normal, infartos cerebrales, esclerosis múltiple, gliomas de alto y bajo grado, abscesos y quistes aracnoideos con el fin de diferenciar adecuadamente cada lesión.

Filipp y colaboradores mencionan con que la apariencia en difusión de restricción franca se corrobora con la hipointensidad de ADC y a los valores bajos cuantitativos del mismo lo cual concuerda con lo encontrado en esta investigación. Las imágenes por difusión son sensibles a las alteraciones en el movimiento Browniano de las partículas de agua es por ello que se ha encontrado que los valores bajos de ADC se han correlacionado con alta celularidad. Chenevert Higano, Stadnik y colaboradores encontraron que los valores de ADC son inversamente proporcionales al aspecto de la zona de restricción en difusión. Los resultados encontrados en este estudio fueron consistentes con lo reportado en la bibliografía.

## **Conclusión:**

Valores bajos de ADC sugieren hiper celularidad lo cual asociado a restricción franca cualitativa de DWI y secuencias sensibles a T2 orienta al radiólogo hacia un tumor con alta sospecha de malignidad.

La resonancia magnética es útil para aproximar el diagnóstico a malignidad.

## I. ANTECEDENTES

El glioblastoma multiforme (GBM) y sus variantes están clasificados por la Organización Mundial de la salud (OMS) como el grado de mayor malignidad de los astrocitomas ocupando el grado IV de esta clasificación. De manera general el glioblastoma multiforme representa el 40% de todos los tumores primarios y a nivel del sistema nervioso figura el 80% de los tumores de alto grado. (1-9).

Cabe mencionar que el glioblastoma multiforme puede presentarse a cualquier edad incluyendo niños pequeños sin embargo tiene una incidencia máxima entre 65 y 75 años. En múltiples estudios se ha observado que tiene predilección por el género masculino y que tiende a afectar a población caucásica en comparación con otros grupos étnicos (1,5,7).

El centro de registro de tumores cerebrales de los Estados Unidos realizó un reporte de tumores del sistema nervioso y de los tumores primarios cerebrales diagnosticados en E.U.A en un periodo de 2007-2011 en donde se encontró de manera general que los tumores cerebrales y del sistema nervioso son la neoplasia más común en el rango de edad de 0-19 años con una incidencia anual ajustada de 4.49 por cada 100 000. También encontraron que el 55% de los tumores malignos se presentaron en hombres y el 45% en mujeres. Se realizó una búsqueda intencionada de las localizaciones frecuentes de los tumores malignos observando una distribución lobar heterogénea con un 23.2% en lóbulo frontal, 17% en lóbulo temporal, 10.9% en lóbulo parietal y el 2.9% en occipital. (1-4)

La actualización en los métodos diagnósticos por imagen se han convertido en la pauta para designar la posibilidad de malignidad y la aproximación al diagnóstico preciso por el comportamiento mediante resonancia magnética.

Las primeras referencias de la secuencia de difusión se establecieron mediante estudios en animales caracterizando infartos cerebrales posteriormente se fueron perfeccionando hasta lograr aplicarla en la caracterización de tumores cerebrales y actualmente esta modalidad está siendo aplicada a todo el cuerpo en la caracterización de lesiones agudas o crónicas y en el seguimiento del paciente oncológico como respuesta al tratamiento.

En el estudio realizado por Barajas RF Jr, Hodgson JG, Chang JS, et al. Glioblastoma multiforme regional genética and cellular expression patterns: influence on anatomic and physiologic MR imaging (28) se encontró que hay una relación inversa entre los valores de ADC y la densidad celular del glioblastoma es decir que mientras los valores de ADC sean bajos la celularidad será alta y viceversa.

En el estudio realizado por Clifford et. al "Genetics of glioblastoma: a window into its imaging and histopathologic variability (27) se encontró que el crecimiento tumoral y angiogénesis del glioblastoma multiforme se expresan en resonancia

magnética mediante difusión y a su vez que el mapeo de Coeficiente de difusión aparente puede traducir la respuesta al tratamiento.

Higano y colaboradores en su estudio retrospectivo incluyeron 22 pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme y encontraron que un valor de ADC mínimo de corte de  $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  puede proporcionar información adicional sobre la malignidad tumoral relacionada con el pronóstico y que aplicando la valoración del nivel de ADC posterior al tratamiento se puede conocer la evolución del mismo (28).

Gupta y colaboradores encontraron que los focos de restricción a la difusión pueden preceder al desarrollo de realce tumoral y que por este hecho la valoración cualitativa es útil para predecir la zonas hipercelulares. Los valores de ADC que encontraron estaban en un rango de  $0.44-0.97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (8).

Pablo Soffía hace referencia sobre la apariencia de la restricción a la difusión y el efecto T2 recalando que una imagen puede ser hiperintensa en la difusión sin estar relacionada con neoplasia maligna. Lo cual ocurre, por ejemplo, con el efecto T2 en el cual una lesión hiperintensa en la secuencia de T2 se continúa observando de ese modo en difusión, como la necrosis o lesiones quísticas. En estos casos la correlación con el coeficiente de difusión aparente es útil para el diagnóstico diferencial ya que éstas se verán hiperintensas.(12) El mismo autor reporta que la sensibilidad y especificidad de la difusión en la caracterización de patología intracraneal isquémica es del 94% y 100% respectivamente.

## **II. MARCO TEÓRICO**

El radiólogo debe realizar una aproximación diagnóstica temprana con el fin de brindar un mejor abordaje a pacientes con tumores intracraneales de alto grado. La resonancia magnética representa una herramienta completa para aproximación diagnóstica y discriminación entre benignidad y malignidad.

### **2.1 TUMORES CEREBRALES**

Los tumores cerebrales primarios se clasifican según el tejido del que se originen de este modo los tumores que se originan a partir del neuroepitelio abarcan un subgrupo de las neoplasias que se conocen conjuntamente como gliomas, de este grupo los astrocitomas son el tumor mas común (24).

Los astrocitomas están clasificados por la OMS en IV grados representando el grado I el mas benigno, los grado II son tumores infiltrantes pero menos agresivos que el grado III y IV (24). Sin embargo dado a su naturaleza infiltrativa los grado II a IV no se tratan únicamente con extirpación quirúrgica. Generalmente los tumores con alto potencial maligno requieren como tratamiento citoreducción tumoral, resección quirúrgica, radioterapia postquirúrgica que suele asociarse a quimioterapia y consecutivamente a quimioterapia adyuvante con periodos relativamente prolongados. Actualmente gracias innovación en las técnicas de imagen adquiridas por resonancia magnética así como a las nuevas terapias dirigidas con anti- angiogénicos moleculares los pacientes diagnosticados con glioma de alto grado tienen un mejor pronóstico(10,14,24,28).

#### **2.1.1 GLIOBLASTOMA**

El glioblastoma multiforme (GBM) y sus variantes están clasificados por la OMS como el grado de mayor malignidad de los astrocitomas ocupando el grado IV de esta clasificación. De manera general el glioblastoma multiforme representa el 40% de todos los tumores primarios y a nivel del sistema nervioso figura el 80% de los tumores de alto grado (2,14,24).

A pesar de que el glioblastoma multiforme representa alrededor del 1% de todos los cánceres en adultos sorprendentemente es el causante del 2% de todas las muertes relacionadas con cáncer anualmente.

El aspecto por imagen del glioblastoma multiforme engloba diversos diagnósticos diferenciales entre los que se encuentran lesiones benignas como malignas (absceso, metástasis, linfoma primario del sistema nervioso central, astrocitoma anaplasico, desmielinización con edema, isquemia subaguda) por lo cual es importante que el radiólogo use diferentes herramientas para una mejor aproximación diagnóstica (8,10 21,27),.

El pronóstico y la supervivencia de los pacientes con glioblastoma multiforme sigue siendo muy sombrío con una supervivencia media de aproximadamente 12-14 meses. Pese al desarrollo sofisticado de técnicas diagnósticas no invasivas no se ha logrado mejorar la supervivencia de estos pacientes, el tratamiento actual de estos enfermos incluye resección quirúrgica, quimioterapia y radioterapia; una vez realizado el diagnóstico y brindado el tratamiento las técnicas de imagen juegan un papel importante en el seguimiento de la enfermedad (9).

Las técnicas de diagnóstico por imagen como la tomografía computada y la resonancia magnética aportan datos morfológicos que ayudan al radiólogo a la adecuada aproximación diagnóstica y de manera conjunta a la apropiada clasificación sin embargo los tumores gliales en específico los de alto grado representan un reto diagnóstico ya que no siempre presentan el mismo comportamiento debido a su gran agresividad, hiper celularidad y a la velocidad en la que presentan degeneración necrótica. (7-12)

La resonancia magnética representa un método innovador y no invasivo ya que mediante el perfeccionamiento de la resolución de secuencias convencionales y mediante el desarrollo y aplicación de las secuencias funcionales ha resultado de gran utilidad en la discriminación de tumores y en la predicción de malignidad aumentando la sensibilidad y especificidad diagnóstica en patología benigna y en tumores de alto grado (7-10, 28).

El perfeccionamiento de los métodos de diagnóstico por imagen se ha innovado con el fin de contribuir a un oportuno diagnóstico y a un subsecuente manejo individualizado; a nivel universal el "gold standard" para establecer el diagnóstico definitivo de una lesión cerebral sigue siendo la biopsia sin embargo la resonancia magnética representa un método inocuo de apoyo diagnóstico con mucho futuro en la adecuada categorización de lesiones malignas o potencialmente malignas. A causa de la mejor comprensión de la resonancia actualmente se divide en secuencias convencionales y secuencias funcionales dentro de las que destacan imágenes en difusión, espectroscopia, tensor de difusión y perfusión, estas secuencias permiten aumentar la especificidad y sensibilidad en patología tumoral y no tumoral (6-10).

El radiólogo debe conocer los principios físicos de cada secuencia así como los artefactos posiblemente asociados a la generación de la imagen para poder realizar una adecuada correlación con las secuencias convencionales.

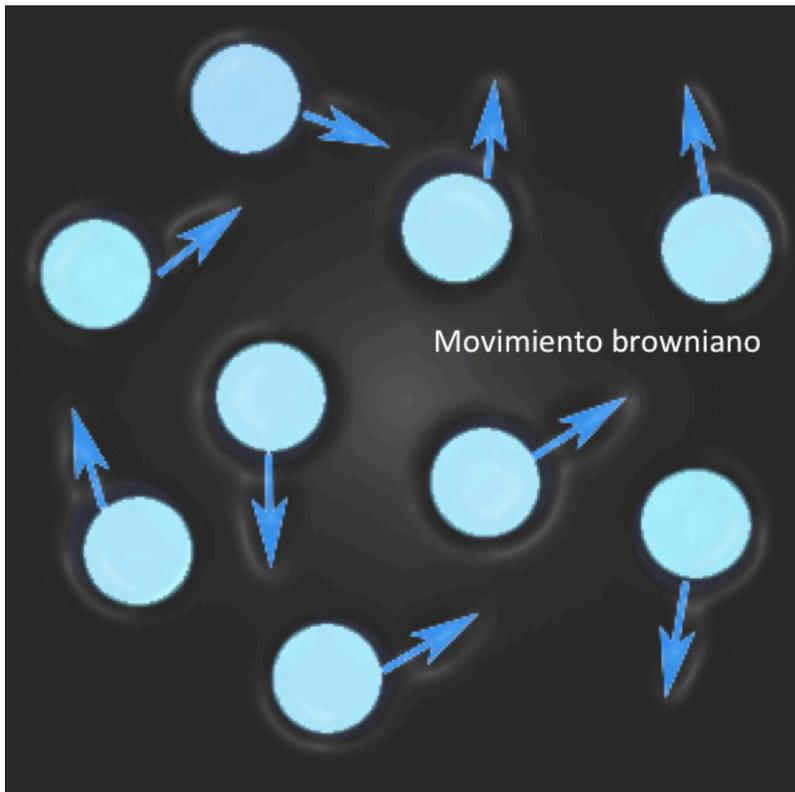
Es importante destacar que debido a la pobre delineación condicionada por efecto de T2 en imágenes de difusión y coeficiente de difusión aparente se pueden presentar efecto de isotropía o anisotropía debido al efecto físico aplicado para dichas secuencias sea difusión libre o difusión restringida, en esta última observaríamos anisotropía la cual nos indicaría alteración los compartimentos extracelulares e intracelulares. Si se realizara una medida del cambio de la dirección de la difusión libre en casos de difusión restringida se hablaría de

anisotropía fraccional con lo cual el radiólogo debe estar estrechamente familiarizado para no dar falsos diagnósticos (9)

## 2.2 DIFUSIÓN

La difusión ocurre como resultado de un movimiento constante de las moléculas de agua. El agua representa del 69-80% del peso corporal. El calor asociado a la temperatura corporal energiza las moléculas de agua (12).

El termino difusión fue descrito por primera vez en 1905 por Albert Einstein y se refiere a cualquier molécula en estado líquido que es desplazada de manera aleatoria por energía térmica. El movimiento browniano es el movimiento que se produce en las moléculas en todas las direcciones del espacio de forma aleatoria cuando se encuentra en un medio libre, sin ningún artefacto que imposibilite su movimiento Esquema 1 (1,12).



Esquema 1. Movimiento Browniano. Difusión facilitada.

En los tejidos la señal de difusión proviene del movimiento molecular en 3 compartimentos: espacio extracelular, espacio intracelular y espacio intravascular, por ende es importante conocer que la difusión de las moléculas de agua en alguno de dichos compartimentos es 2 a 10 veces menor en comparación con la del agua libre. El compartimento intravascular es el que muestra mayor difusión

por el flujo sanguíneo o perfusión. El grado de restricción a la difusión es inversamente proporcional a la celularidad tisular y a la integridad de las membranas (24) . Tejidos tumorales celularmente densos tendrán restricción de la difusión Figura 2, el tejido infectado con alteración de la membrana celular tendrá restricción en grado variable figura 3. La difusión en el sistema nervioso central varía dependiendo de si se valora sustancia blanca o sustancia gris y si se trata de tejido sano o tejido con enfermedad figura 1. (1-8, 26-28).

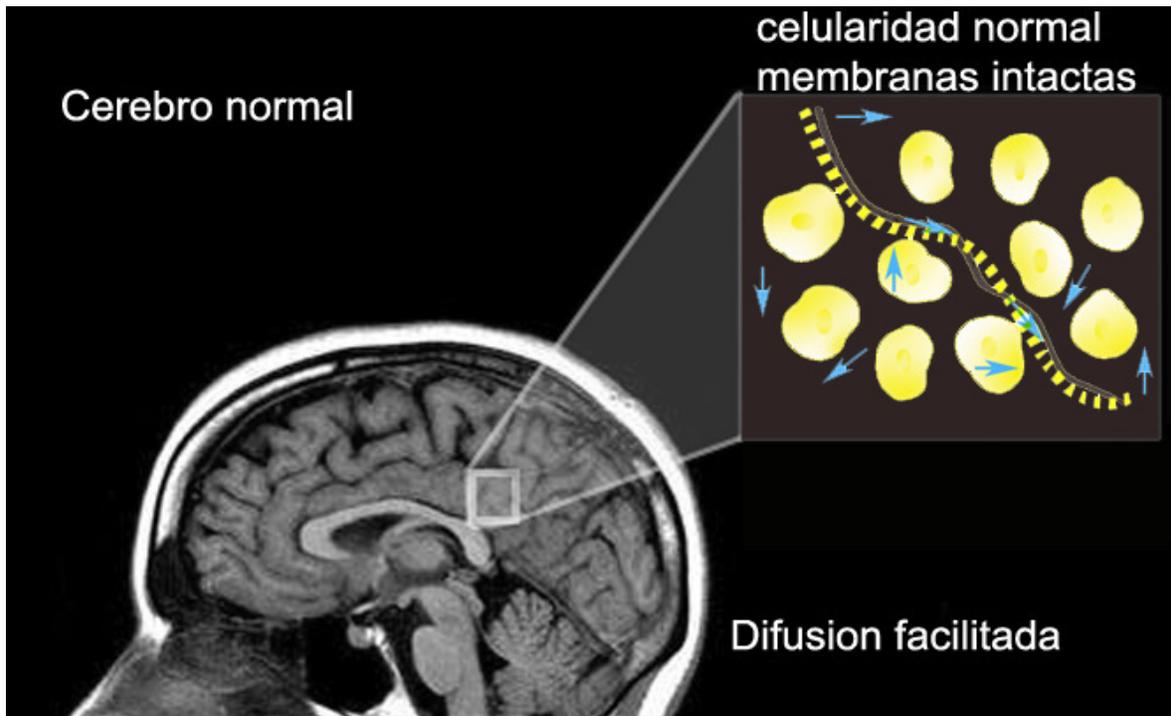


Figura 1. Cerebro normal con celularidad normal y membranas celulares intactas, el esquema muestra difusión facilitada entre sustancia blanca y sustancia gris con espacios intercelulares conservados.

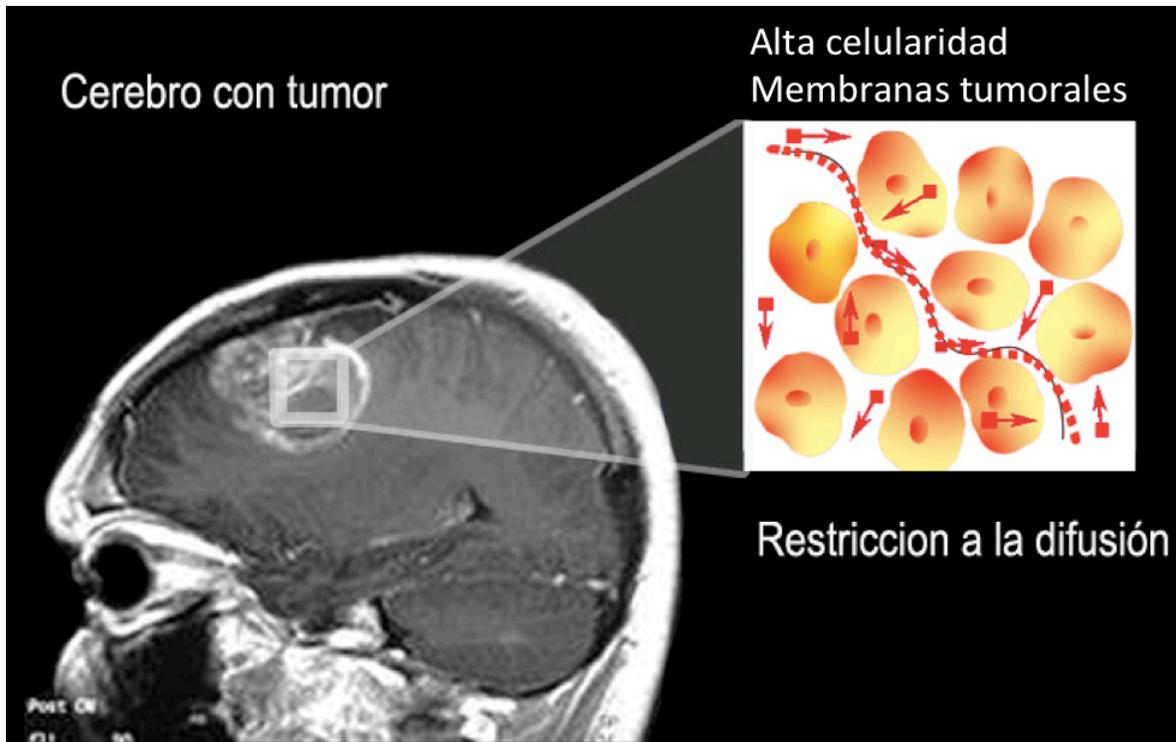


Figura 2. Tumor cerebral con alta celularidad, el esquema muestra hipercelularidad con membranas alteradas y reducción del espacio intercelular con restricción a la difusión.

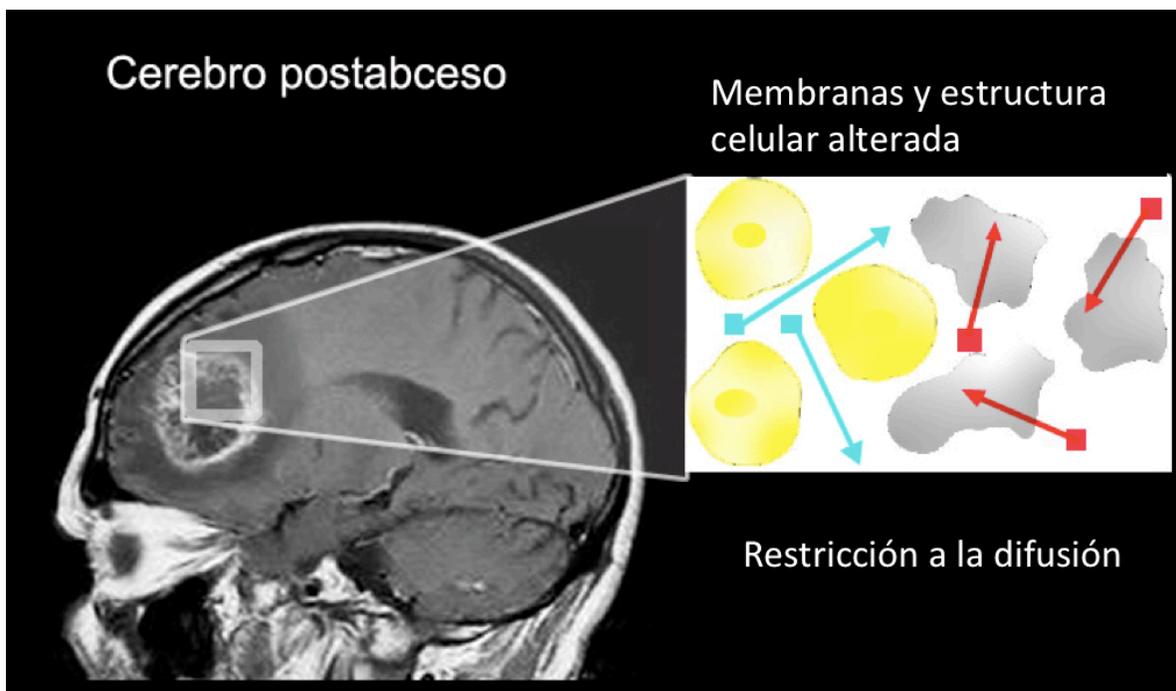


Figura 3. Absceso cerebral, el esquema muestra celularidad alterada morfológicamente con restricción a la difusión por edema de membrana y liquido en espacio extracelular.

Actualmente se dispone de varias técnicas de difusión por resonancia magnética. Las más usadas, debido a su eficacia, son las secuencias EPI (Echo Planar Imaging) de disparo único o múltiple. La rapidez de adquisición de esta técnica la hace menos sensible a los artefactos de movimiento, además, de permitir un amplio volumen de cobertura corporal. De todas formas, las secuencias Eco planares son propensas a producir artefactos de susceptibilidad especialmente en interfases entre aire y tejido blando o hueso y tejido blando por lo que el radiólogo debe conocer el comportamiento de dichos artefactos para su discriminación en la elaboración de un diagnóstico(8,13,17).

La sensibilidad de la secuencia de difusión se puede variar modificando la amplitud de los gradientes, así como la duración (8,12). El parámetro que se usa para variar la amplitud y la duración de los gradientes se denomina valor  $b$ . La adquisición de la secuencia de difusión emplea al menos 2 valores  $b$ , en general 0 s/mm<sup>2</sup> y otro entre 1 y 1.000 s/mm<sup>2</sup>, obteniendo simultáneamente 2 imágenes con 2 valores  $b$ . Es decir, una difusión con valor  $b$  0s/mm<sup>2</sup> potenciada en T2 y la misma imagen con valor  $b > 1$  s/mm<sup>2</sup> potenciada en difusión propiamente. En general, a mayor valor  $b$ , mayor atenuación de las moléculas del agua. Un tumor con necrosis central mostrará hiperseñal con valores  $b$  altos en su aspecto celular, indicando restricción de la difusión, en cambio la parte necrótica mostrará atenuación de la señal por la difusión menos restringida. Es importante entender que la intensidad de señal es una mezcla de la difusión como tal y el tiempo de relajación T2 de los tejidos. Este efecto T2, que puede confundirse con restricción de la difusión, se llama hiperintensidad por efecto T2 (en inglés T2 shine-through). El efecto T2 se puede eliminar parcialmente aumentando el valor  $b$  y mediante el cálculo del ADC (acrónimo en inglés «Apparent Diffusion Coefficient», coeficiente de difusión aparente) (12,17).

### **2.3. Coeficiente de difusión aparente.**

El coeficiente de difusión aparente es la representación cualitativa y cuantitativa del movimiento de las moléculas de agua por unidad de tiempo en espacio determinado. Al referirnos al coeficiente de difusión aparente debemos tener en cuenta la restricción que se produce de forma natural en cada espacio que ya mencionamos (intracelular, extracelular y vascular).El desplazamiento total de una molécula de agua en un tiempo determinado es menor que su recorrido real (línea verde) figura 4. El coeficiente de difusión aparente es la medida del desplazamiento total por unidad de tiempo (mm<sup>2</sup>/s) y representa la pendiente de una línea que se produce entre la relación de la intensidad de señal del tejido, la cual se traza a lo largo del eje de las  $y$ , frente a los valores de  $b$  a lo largo del eje de las  $x$ . La sensibilidad de la secuencia de difusión de las moléculas de agua varía de acuerdo con el valor  $b$  utilizado. El valor  $b$  depende de la amplitud o la duración del gradiente y del intervalo de tiempo existente entre la aplicación de ambos gradientes lo cual es seleccionado por el técnico que adquiere el estudio, de forma general el protocolo de adquisición de estudios de cráneo se adquieren

con dos valores de B uno de 0 s/mm<sup>2</sup> y otro valor B alto de 1000s/mm<sup>2</sup> ya que por su tiempo de adquisición no se modifica el tiempo del estudio (6,12,17).

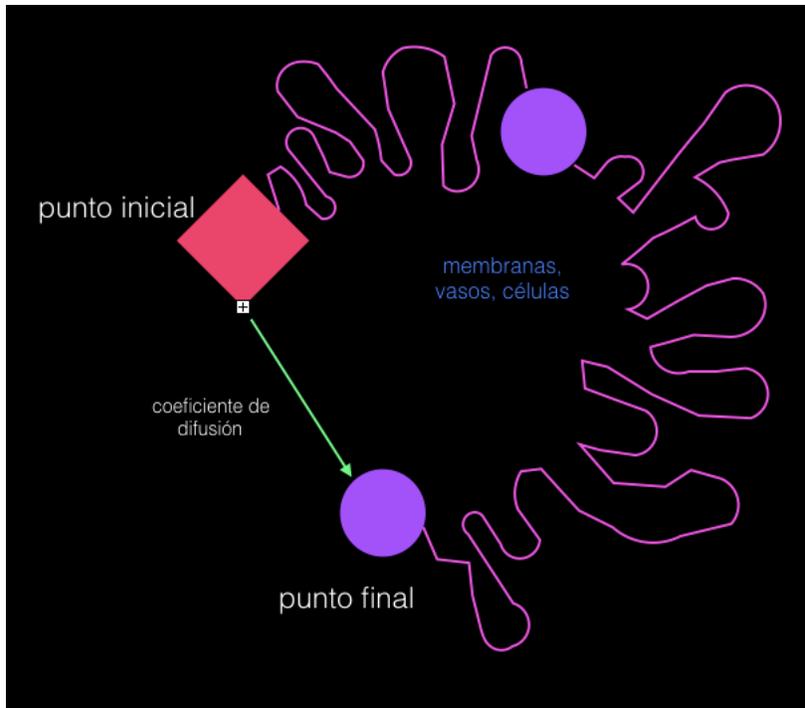


Figura 4. Diagrama que muestra el coeficiente de difusión aparente. Las líneas rosas representan el movimiento celular aleatorio en tiempo determinado, la línea verde la medición cuantitativa de ese movimiento aleatorio total.

Los tumores cerebrales aumentan la celularidad y alteran el espacio intersticial por neovascularización lo cual provoca restricción a la difusión mostrándose hiperintenso en imágenes de difusión e hipointenso en mapeo de coeficiente de difusión aparente con valores específicos bajos de ADC (3,14,17).

El aspecto por imagen del glioblastoma multiforme engloba diversos diagnósticos diferenciales entre los que se encuentran lesiones benignas como malignas (absceso, metástasis, linfoma primario del sistema nervioso central, astrocitoma anaplasico, desmielinización con edema, isquemia subaguda) por lo cual es importante que el radiólogo use diferentes herramientas para una mejor aproximación diagnóstica (1,3,18).

Los gliomas de alto grado son tumores de crecimiento rápido por lo que el cuadro clínico suele ser inespecífico al inicio dependiendo a su vez en gran medida de la localización del tumor pudiendo encontrarse: cefalea, déficit motor, diplopía, agresividad, síndrome frontal e hipertensión intracraneal entre otros (2,4,9).

El tratamiento incluye cirugía citoreductora con resección que puede ser dependiendo del tamaño y localización completa, subtotal o parcial seguida de radioterapia con el fin de mejorar la supervivencia. Actualmente se utiliza terapia combinada incluyendo la quimioterapia concurrente con la radioterapia y como adyuvante por medio año (20,22,28).

Gracias a las secuencias funcionales de resonancia magnética se puede concluir la malignidad de la tumoración al observar la restricción en secuencias sensibles a T2 sin embargo es importante realizar correlación cuantitativa del coeficiente de difusión aparente ya que le da más peso al diagnóstico y por ende deducir el pronóstico (11,24-27)

El radiólogo representa un papel preponderante en el adecuado diagnóstico, en el posible abordaje y en el seguimiento del paciente con tumoración maligna primaria del sistema nervioso central por lo que es fundamental que este realice una adecuada correlación con las secuencias convencionales de resonancia y con los datos de las secuencias funcionales.

No se cuenta con ningún reporte institucional de los valores de difusión en casos corroborados de glioblastoma multiforme por lo que el presente estudio dará la pauta a continuar analizando dicha secuencia y motivará de forma subsecuente a la aplicación en el estudio de patología extra-craneal.

#### **2.4. IMPORTANCIA DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL DIAGNÓSTICO DE TUMORES.**

La resonancia magnética tiene gran utilidad en el diagnóstico, clasificación y tratamiento de los pacientes con tumores cerebrales ya que muchas de las manifestaciones generales del tumor pueden ser visualizadas y mejor aun cuantificadas mediante este método de imagen. Se ha estudiado la utilidad de las secuencias de difusión y del complemento de difusión aparente de forma individual para ayudar a establecer la celularidad y con ello el grado y pronóstico de los pacientes con tumores cerebrales de bajo y alto grado (29).

Para el adecuado abordaje de pacientes afectados de tumor cerebral, es necesario disponer de un diagnóstico lo más exacto posible. La resonancia magnética puede proporcionar un diagnóstico inicial del tumor cerebral con una exactitud entre el 30-90% en relación con el tipo de tumor (27). El diagnóstico anatomopatológico representa el "gold standard" para determinar el diagnóstico definitivo por lo que la biopsia continua siendo necesaria pese a que es un método invasivo (10). La adecuada caracterización de la lesión mediante resonancia en sus secuencias convencionales y funcionales podría contribuir en el diagnóstico oportuno (3,11,14).

La técnica de difusión ha demostrado no sólo ser útil en las afecciones del sistema nervioso central; actualmente se ha convertido en una herramienta indispensable

para mejorar la caracterización de los tejidos cuando se interpreta en conjunto con las imágenes convencionales de resonancia magnética, con la ventaja de ser utilizada en la mayoría de los órganos del cuerpo ante la sospecha, principalmente, de enfermedad maligna. Algunas de sus ventajas incluyen su rápida adquisición, no requerir medio de contraste y proporcionar análisis cualitativo y cuantitativo(11-14).

La principal utilidad de la secuencia de difusión es en el infarto isquémico en fase hiperaguda, con sensibilidad de 94% y especificidad de 100%; sin embargo, se aplica para distinguir afección benigna de maligna como abscesos, linfoma, quiste dermoide, tumores de alto grado de malignidad (12).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El aspecto por imagen del glioblastoma multiforme engloba diversos diagnósticos diferenciales entre los que se encuentran lesiones benignas como malignas (absceso, metástasis, linfoma primario del sistema nervioso central, astrocitoma anaplasico, desmielinización con edema, isquemia subaguda) por lo cual es importante que el radiólogo use diferentes herramientas para una mejor aproximación diagnóstica (1,3,18).

El conocimiento del funcionamiento de la herramienta aplicable a secuencias de difusión nos permite poder discriminar entre lesión benigna y maligna así como una vez obtenida la medición del coeficiente de difusión aparente deducir el grado de malignidad. Es importante tener un parámetro de los niveles de restricción en tumores intracraneales de alto grado en pacientes del Centro Regional de Alta Especialidad de Chiapas para así conocer la especificidad y sensibilidad en relación la zona cualitativa de restricción a la difusión (12,22-29).

El valor cuantitativo del coeficiente de difusión aparente (ADC) se considera de gran utilidad para predecir el grado de malignidad en lesiones hipercelulares con restricción a la difusión corroborada de forma cualitativa (23-30).

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe relación franca de valores altos de coeficiente de difusión aparente con el diagnóstico de astrocitoma de alto grado en los pacientes que integran este estudio?

### **III. JUSTIFICACIÓN:**

Existen diversas formas de presentación del glioblastoma multiforme por lo que el panorama diagnóstico incluye lesiones benignas y malignas. La adecuada caracterización por estudios convencionales y la caracterización mediante secuencias funcionales reduce los posibles diagnósticos diferenciales. La secuencia de difusión y el coeficiente de difusión aparente ayudan a localizar zonas de restricción a la difusión en tumores hipercelulares.

Este estudio busca la relación entre los valores altos del coeficiente de difusión aparente en astrocitomas de alto grado, de esta manera para poder reducir el panorama diagnóstico por los múltiples diagnósticos que puede simular el glioblastoma multiforme.

### **IV. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN**

El glioblastoma multiforme al ser un tumor hipercelular presentará valores de coeficiente de difusión aparente entre  $0.58$  y  $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  en el 100 % de los pacientes de la investigación.

### **HIPÓTESIS NULA**

El glioblastoma multiforme al ser un tumor hipercelular presentará valores de coeficiente de difusión aparente fuera de  $0.58$  y  $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  en el 100 % de los pacientes de la investigación.

### **V. OBJETIVO GENERAL**

Demostrar la correlación del diagnóstico realizado por el servicio de patología con los hallazgos por secuencias funcionales de resonancia magnética (DWI y ADC) de los pacientes de la investigación valorando la concordancia en cuanto a la hipercelularidad de forma cualitativa y cuantitativa.

### **VI. OBJETIVO ESPECIFICO**

- Demostrar que el glioblastoma multiforme presenta restricción a la difusión
- Cuantificar el coeficiente de difusión aparente mediante el software ADWI
- Determinar la sensibilidad y especificidad de la medición del coeficiente de difusión aparente en la población en estudio

## **TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de los casos corroborados por el departamento de patología del Centro Regional de Alta Especialidad de Chiapas “Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud” y se correlacionaron los hallazgos por imagen de resonancia magnética específicamente con secuencias convencionales y funcionales de difusión.

## **UNIVERSO DEL ESTUDIO**

Pacientes con diagnóstico confirmado de astrocitoma grado IV (Glioblastoma multiforme), en el período comprendido de Enero 2010 a Diciembre de 2016, en el Hospital Regional de Alta Especialidad “ Ciudad Salud”, en Tapachula, Chiapas.

## **ÁREA DE ESTUDIO**

Área de interpretación de Imagenología diagnóstica del Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud”.

## **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme que cumplan con los criterios para este estudio.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Total de pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme o astrocitoma grado IV otorgado por el servicio de patología del Centro Regional de Alta Especialidad de Chiapas “ Hospital Regional de Alta Especialidad Ciudad Salud” que cumplan criterios de inclusión en el periodo comprendido enero de 2010 a diembre de 2016.

## **VII.CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Todos los pacientes con diagnóstico de Glioblastoma o astrocitoma grado IV
2. Pacientes que cuenten con estudio de resonancia magnética accesible en el departamento de imagen diagnóstica el Hospital Regional de alta especialidad

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

1. Pacientes que no cuenten con estudio de resonancia magnética previa al evento quirúrgico.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes que no cuenten con estudio de resonancia completo.

## CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

1. Variables Independientes.
  1. Difusión cualitativa
2. Variables Dependientes
  3. Coeficiente de difusión aparente mayor a  $0.58 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
  4. Coeficiente de difusión aparente menor a  $0.89 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
5. Variable cualitativa.
  1. Secuencia T2, difusión y coeficiente de difusión aparente.
  2. Variables cuantitativas. Numéricas de razón
  3. Coeficiente de difusión aparente.

## VIII. MATERIAL Y MÉTODO

**MUESTRA:** Pacientes con diagnóstico de astrocitoma grado IV o glioblastoma multiforme que cuenten con estudio de resonancia magnética completa previa al evento quirúrgico de enero 2010 a diciembre 2016.

**TIPO DE MUESTRA:** simple.

**TAMAÑO DE LA MUESTRA:** 22 pacientes con diagnóstico de glioblastoma o astrocitoma grado IV de enero 2010 a diciembre 2016.

**MÉTODO:** Previa aceptación del protocolo por el Comité de Investigación y de Ética del Hospital Regional de Alta Especialidad “Ciudad Salud”. Se obtuvo el total de casos confirmados de glioblastoma multiforme en el periodo de 2010 a 2016. En los aspectos éticos, el procedimiento empleado estuvo pautado con base a la Declaración de Helsinki de 1964 en la versión revisada de octubre de 2008. Se asegura la confidencialidad de los datos obtenidos.

Teniendo las hojas de recolección de datos se realizó la búsqueda de los estudios de resonancia magnética, se caracterizaron inicialmente de forma cualitativa mediante secuencia T2 y difusión corroborando la zona de restricción mediante el coeficiente de difusión aparente en escala de grises. Se procesó la secuencia completa de difusión mediante la herramienta “functool” de la estación de trabajo de resonancia magnética figura 6, se ajustaron los parámetros de filtro con el fin de reducir el artefacto del dipole figura 7 pero, sin modificar los parámetros de los valores B de adquisición Figura 8, se localizó la zona de restricción seleccionando rampa de color en escala de grises y en casos representativos se utilizó rampa

multicolor con el fin de resaltar la zona de mayor restricción figura 9., se colocó el ROI la región de interés para la obtención del valor de ADC figura 10, de forma comparativa se realizó la medición de parénquima cerebral sano en la región contralateral al tumor. En los casos en los que la zona de restricción se encontraba extensa se realizaron dos mediciones.

Se hizo el vaciado de datos encontrados en las tablas para restricción cualitativa mediante secuencias T2 y Difusión (Tabla 1). Una vez realizadas todas las mediciones se llenó la tabla 2 con la información obtenida.

Se realizó el llenado de la tabla de categorización tumoral (tabla 3) para el posterior cálculo de la incidencia anual de glioblastoma multiforme .

Finalmente se correlacionó el valor del coeficiente de difusión aparente con el total de casos que presentaron niveles esperados con medidas de tendencia central.

A continuación se presenta la herramienta de difusión utilizada en este estudio.

### 8.1 FUNCTOOL DIFUSIÓN

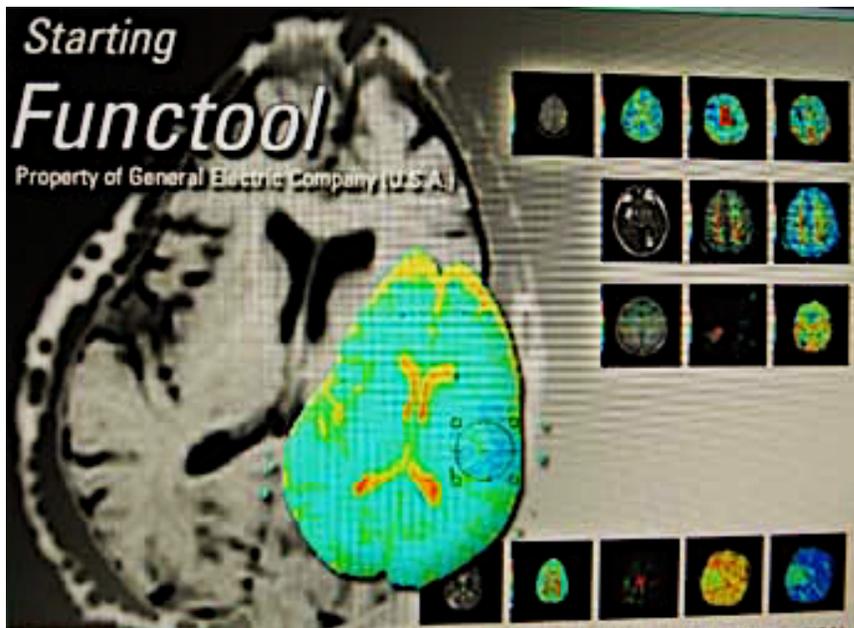


Figura 6. Herramienta de difusión para obtención del valor del coeficiente de difusión aparente.

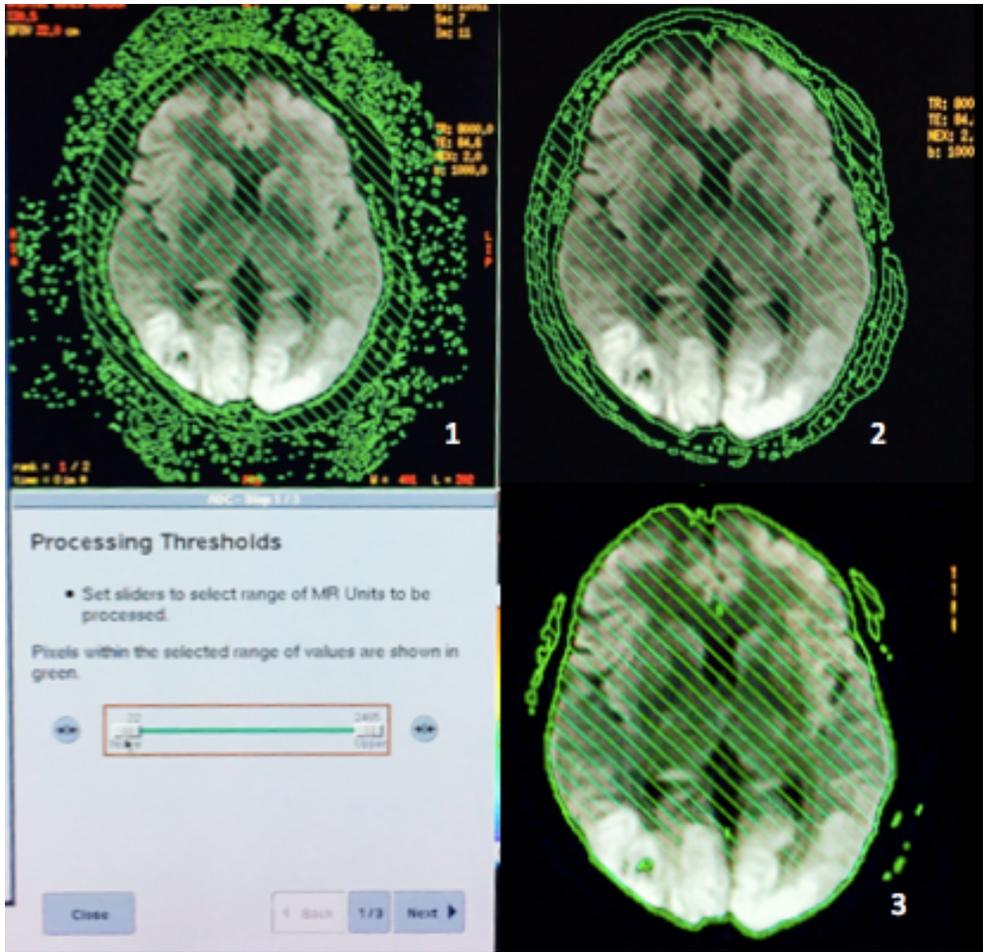


Figura 7. Reducción de artefacto del dipole.

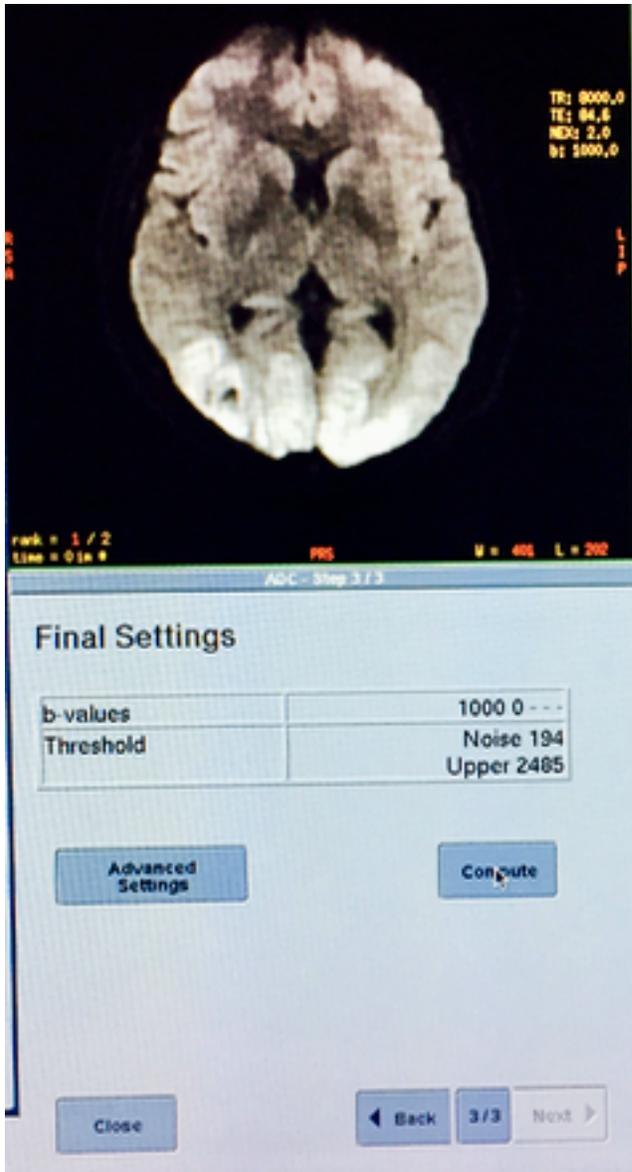


Figura 8. Valores B fijos conforme a la adquisición.

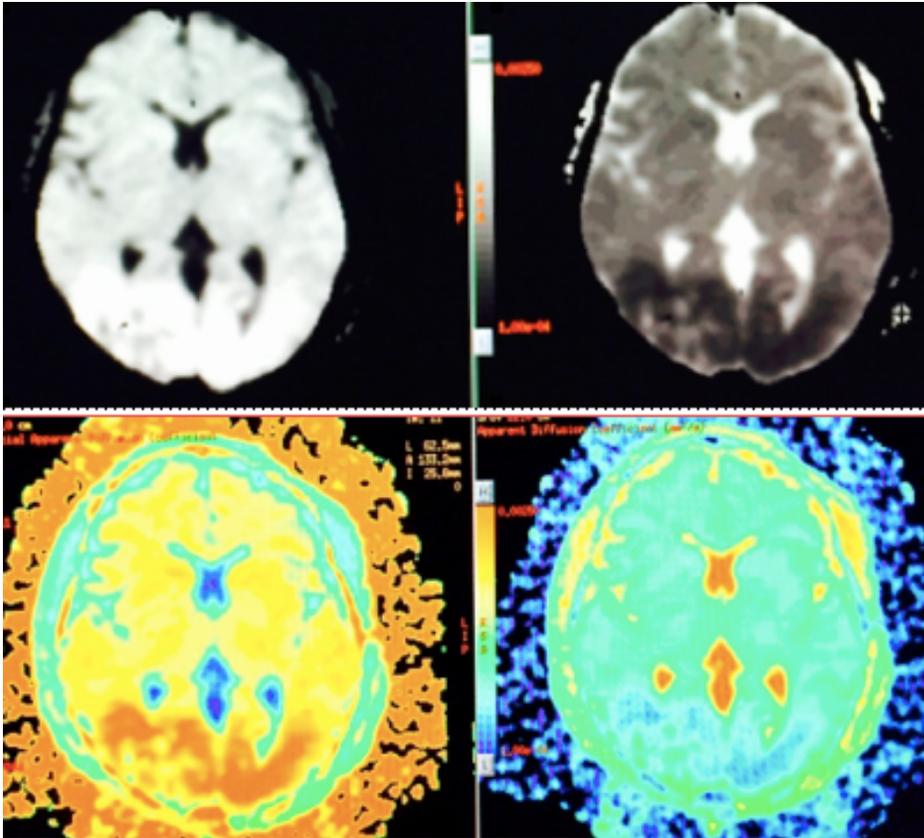


Figura 9. Uso de rampa en escala de grises y rampa multicolor.

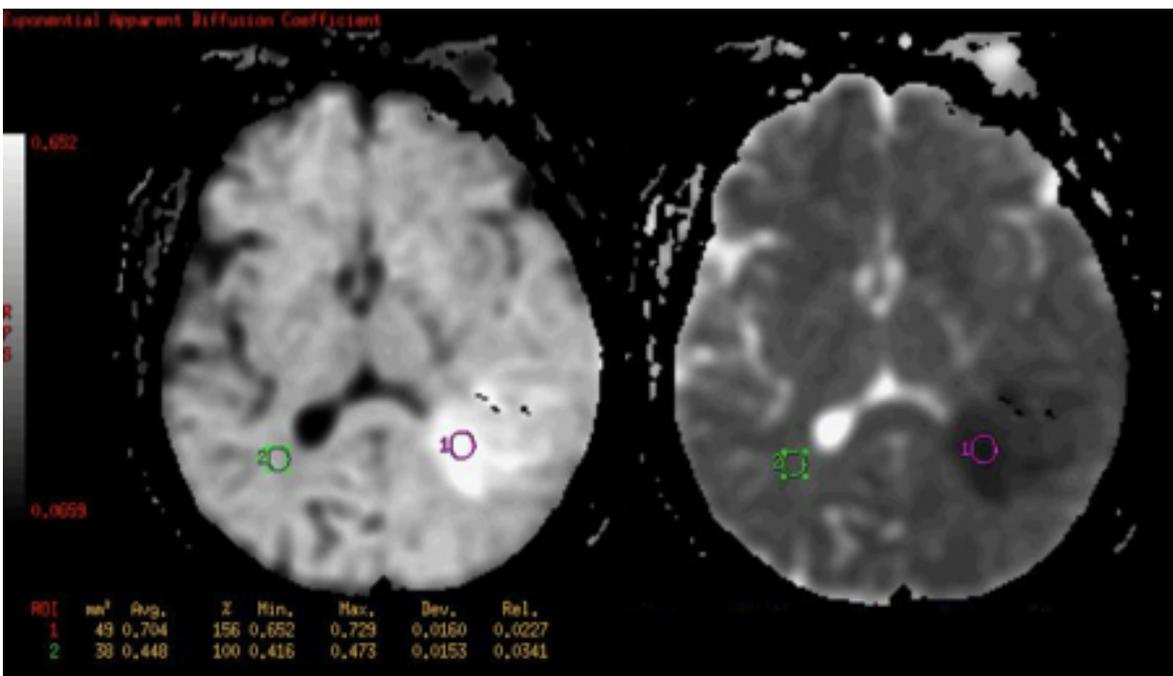


Figura 10. Comparación de zona de restricción de caso de glioblastoma multiforme (ROI morado) y parénquima cerebral sano (ROI verde).

Tabla 1. Restricción a la difusión cualitativa mediante secuencias sensibles a T2 Y DWI.

Intensidad de señal	Numero de casos	Porcentaje de la muestra
Hipointensa en difusión, hiperintensa en ADC, hiperintensa en T2 FLAIR		
Hipointensa en difusión, hiperintensa en ADC, isointensa en T2 FLAIR		
Isointensa en difusión, hiperintensa en ADC, hiperintensa en T2 FLAIR		
Hiperintensa en difusión, hipointensa en ADC, isointensa en T2 FLAIR		
Hiperintensa en difusión, iso-hiperintensa en ADC, hiperintensa en T2 FLAIR		
Hiperintensa en difusión, hipointensa en ADC, hiperintensa en T2 FLAIR.		

Tabla 2. Valores cuantitativos de ADC

VALORES INFERIORES A LO ESPERADO	VALORES ESPERADOS (0.58 y 1.09 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	VALORES SUPERIORES A LO ESPERADO

Tabla 3. Categorización tumoral.

AÑO	Tumores intra-axiales			Tumores extra-axiales	
	Benignos	Malignos		Benigno	maligno
		GBM	No GBM		
2010					
2011					
2012					
2013					
2014					
2015					
2016					

### **COSTO DEL PROYECTO**

Se estima un costo aproximado de \$ 500.00 pesos para material que utilizará el investigador para su elaboración ( Hojas, copias, bolígrafos).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Medidas de tendencia central para los datos generales y la relación del coeficiente de difusión aparente y el total de glioblastomas estudiados.

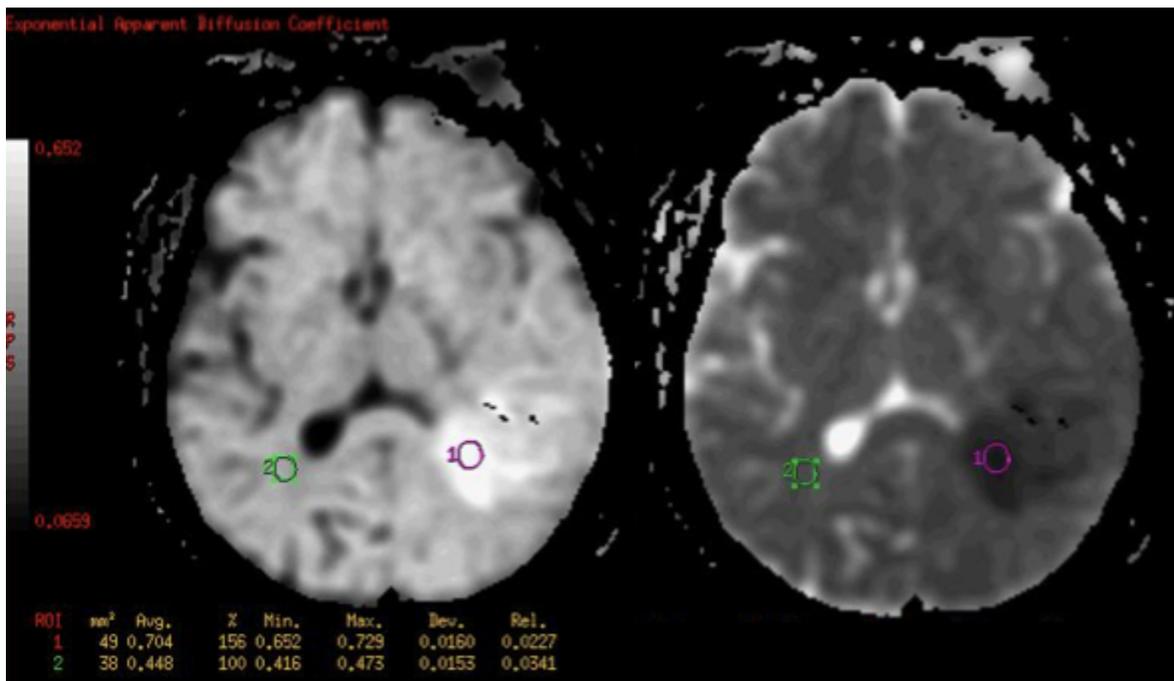
## **RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN**

Este estudio se consideró “INVESTIGACIÓN SIN RIESGO” en la realización de la medición del coeficiente de difusión aparente en estudios de resonancia magnética ya que se emplearon técnicas y métodos de investigación retrospectivo. Motivo por el cual no se requirió de consentimiento informado. Se asegura la no existencia de conflicto de interés.

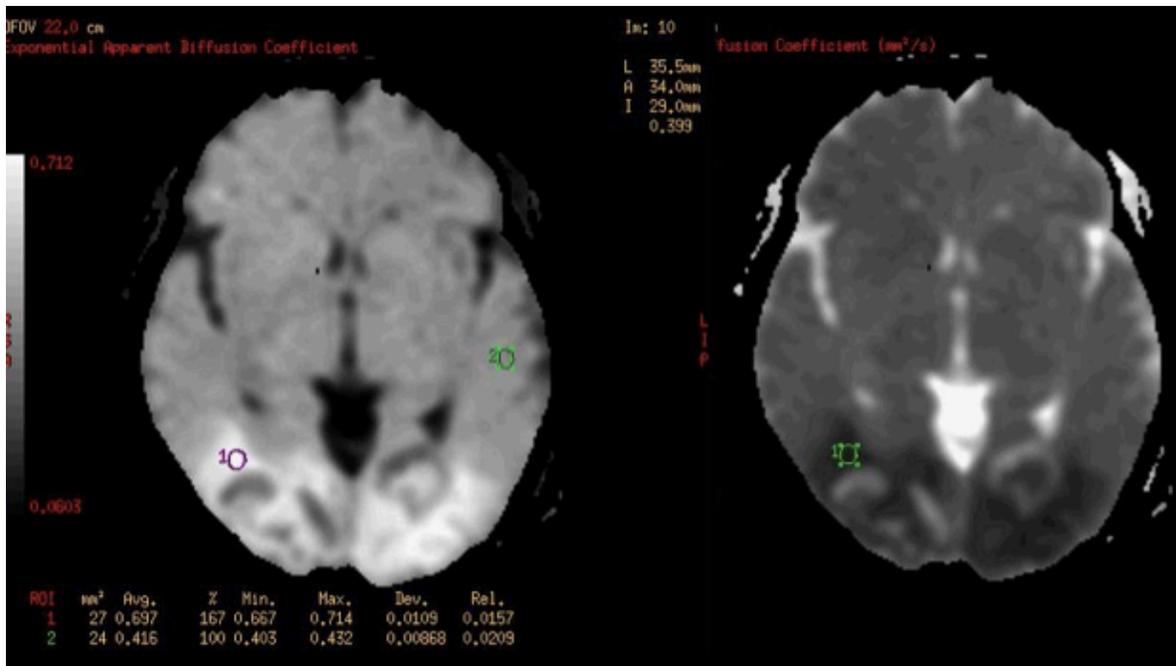
## IX. RESULTADOS

En el estudio se incluyeron un total de 21 pacientes con diagnóstico de astrocitoma grado IV a los cuales se les realizó valoración cualitativa y cuantitativa de la difusión y del coeficiente de difusión aparente respectivamente. Se encontró que el aspecto cualitativo en la mayoría de los casos fue: lesión hiperintensa en difusión, hipointensa en ADC, hiperintensa en T2 FLAIR lo que representó un 90.47% lo cual habla de la restricción a la difusión en ADC y en DWI con edema intralésional. Por otro lado se encontró un 4.76% con hiperintensidad en difusión, hipointensidad en ADC e isointensa en T2 FLAIR lo cual corrobora lesión hipercelular con escaso edema intralésional. Otro 4.76% se mostró hiperintensa en difusión, hiperintensa en ADC e hiperintensa en T2 FLAIR lo cual demuestra ausencia de restricción únicamente mostrando efecto T2. Se muestran algunos casos representativos.

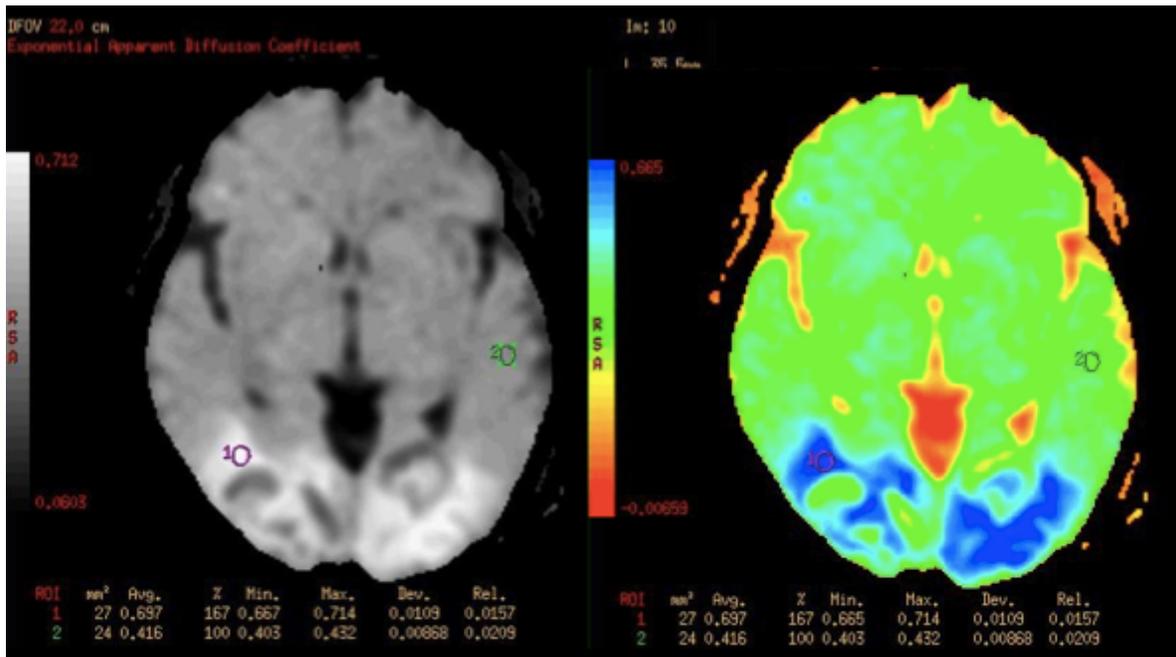
La gráfica 1 muestra el comportamiento cualitativo de los pacientes estudiados.



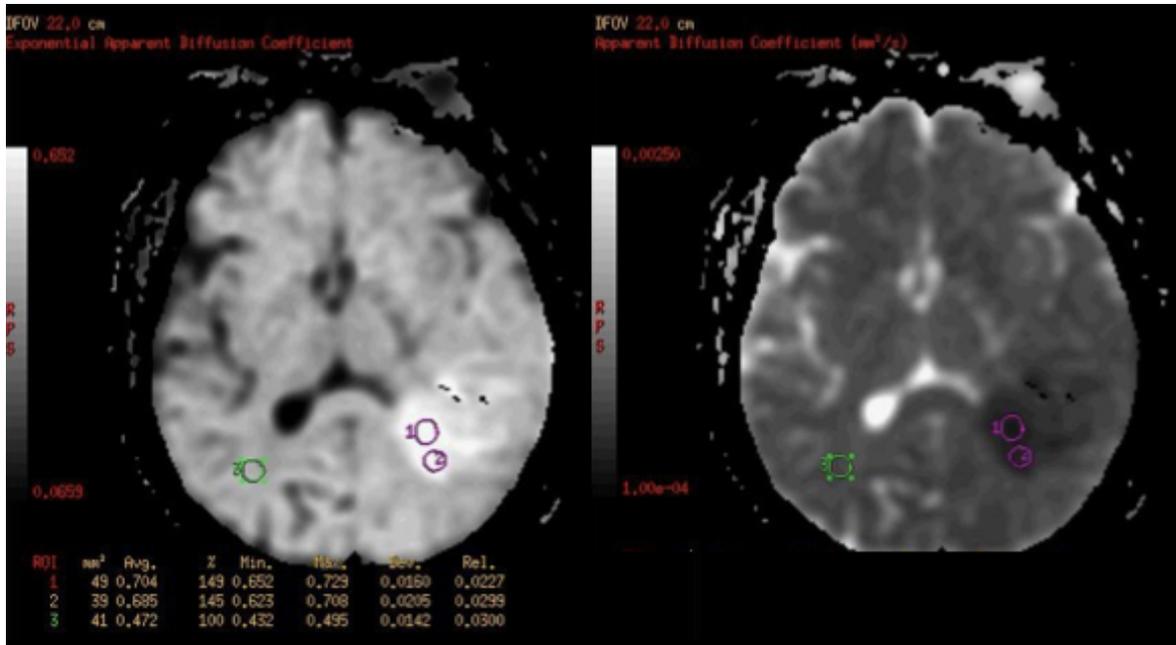
Caso representativo: área hiperintensa en DWI que se confirma hipointensa en ADC cualitativamente, ROI (rosa) con cuantificación de ADC de interés  $0.704 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . ROI (verde) medición comparativa de parénquima cerebral sano.



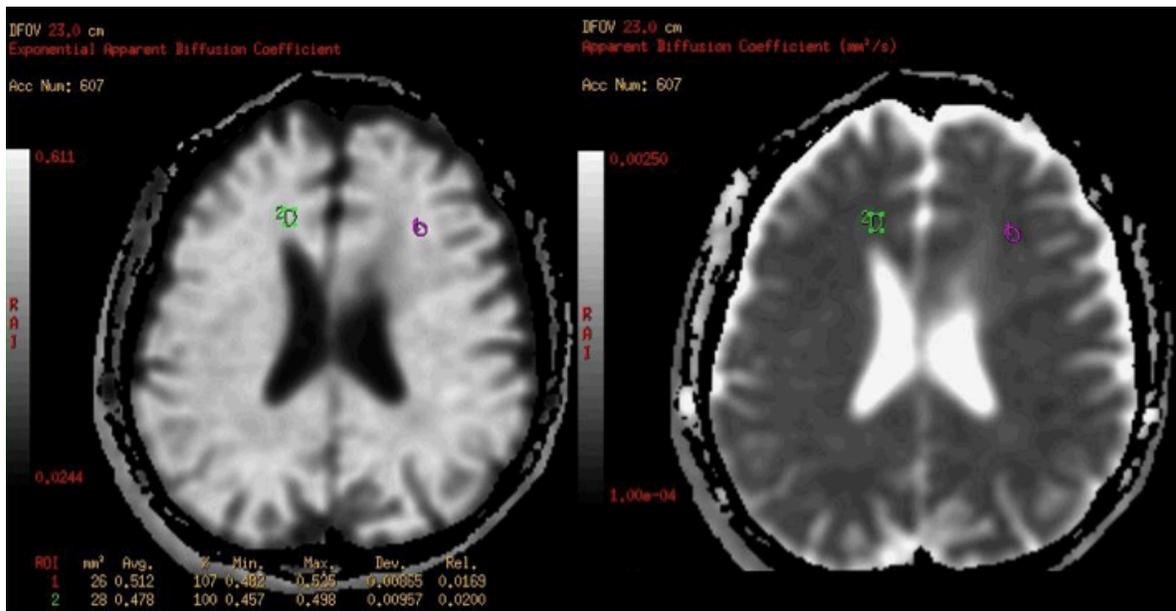
Caso representativo: área hiperintensa en DWI que se confirma hipointensa en ADC cualitativamente, ROI (rosa) con cuantificación de ADC de interés  $0.697 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ . ROI (2) medición comparativa de parénquima cerebral sano.



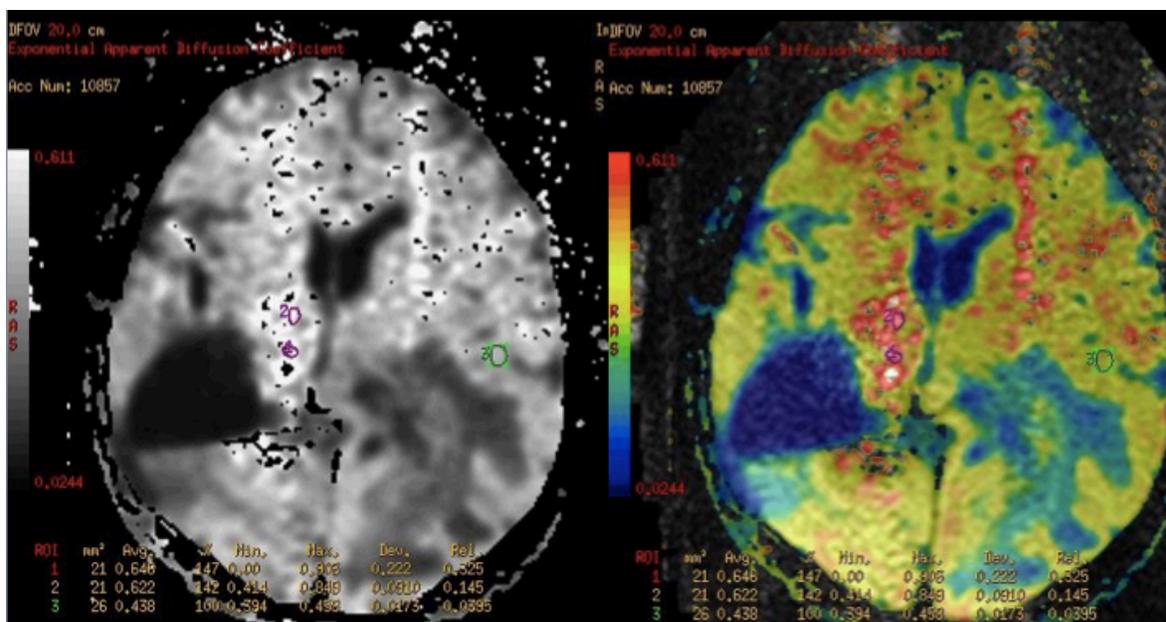
Caso representativo: área hiperintensa en DWI que se confirma con el color azul en imagen de colorimetría. ROI verde muestra el valor de ADC del parénquima sano y se muestra con colorimetría verde.



Caso representativo: área hiperintensa en DWI que se confirma hipointensa en ADC cualitativamente, ROI (rosa) con cuantificación de ADC de interés 0.695 y 0.704 x 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s. ROI (verde 3) medición comparativa de parénquima cerebral sano. Se realizó dos mediciones de ADC por tratarse de zona de restricción extensa.



Caso representativo: área hiperintensa en DWI que se confirma hipointensa en ADC cualitativamente, ROI (rosa) con cuantificación de ADC de interés 0.512x10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s. ROI (verde2) medición comparativa de parénquima cerebral sano.



Caso representativo: área hiperintensa en DWI que se muestra hiperintensa en ADC, valores de ADC de 0.622 y 0.646  $\times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s. Se realizó medición de dos porciones por zona extensa, en fusión por colorimetría se observa restricción con zonas mixtas amarillas y rojas.

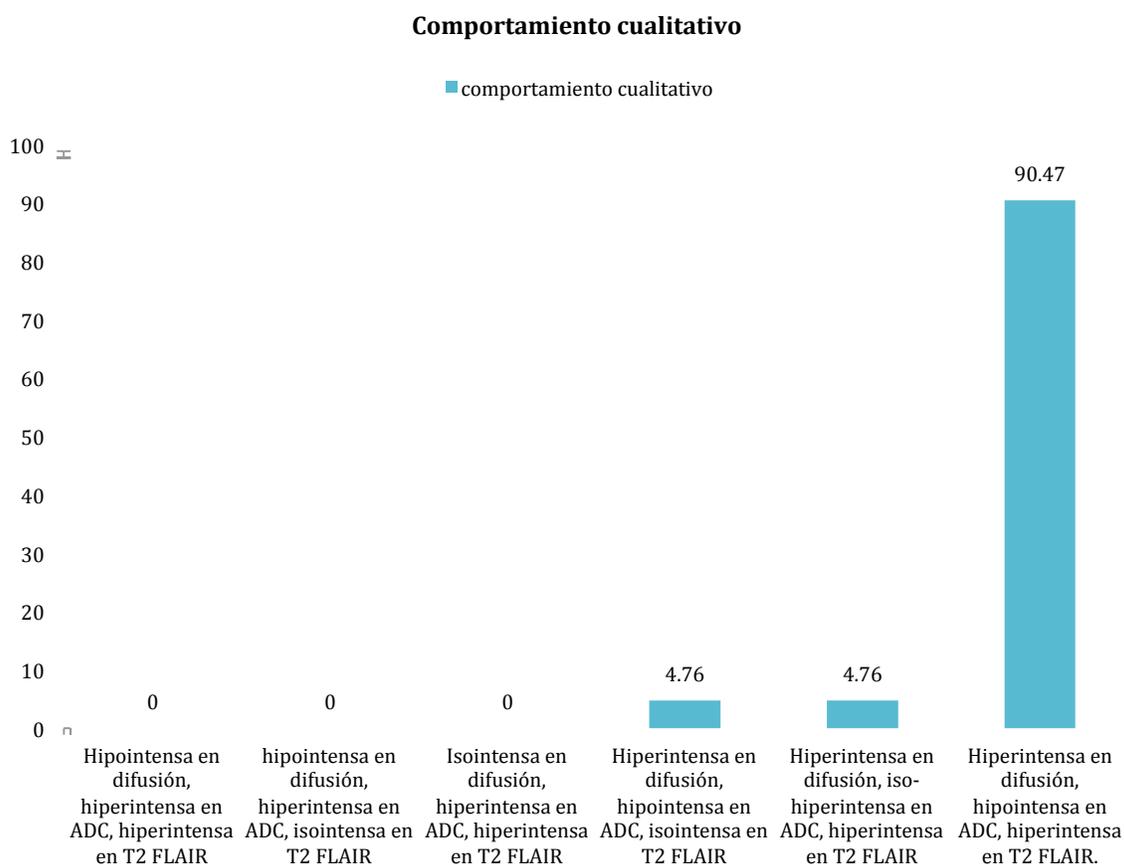
Tabla 4. Restricción a la difusión cualitativa mediante secuencias sensibles a T2 Y DWI resultados.

Intensidad de señal	Numero de casos	Porcentaje de la muestra
Hipointensa en difusión, hiperintensa en ADC, hiperintensa en T2 FLAIR	0	0%
Hipointensa en difusión, hiperintensa en ADC, isointensa en T2 FLAIR	0	0%
Isointensa en difusión, hiperintensa en ADC, hiperintensa en T2 FLAIR	0	0%
Hiperintensa en difusión, hipointensa en ADC, isointensa en T2 FLAIR	1	4.76%
Hiperintensa en difusión, iso-hiperintensa en ADC, hiperintensa en T2 FLAIR	1	4.76%
Hiperintensa en difusión, hipointensa en ADC, hiperintensa en T2 FLAIR.	19	90.47%

Tabla 5. Valores cuantitativos de ADC resultados.

VALORES INFERIORES A LO ESPERADO	VALORES ESPERADOS (0.58 y 1.09 x 10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s)	VALORES SUPERIORES A LO ESPERADO
3	17	1

Grafica 1. Comportamiento cualitativo mediante secuencias sensibles a T2 y DWI.



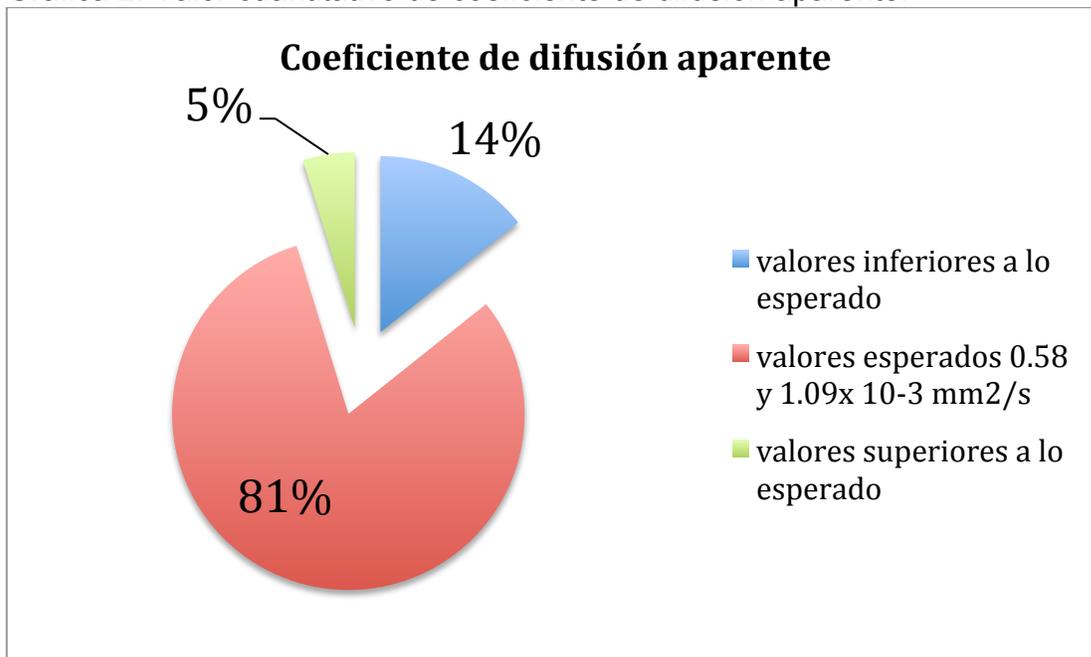
El valor cuantitativo del coeficiente de difusión aparente esperado se encontro en el 81% de los casos, el 19% restante se mostro fuera de lo esperado y de este el 5% con valores superiores a lo esperado y el 14% con valores inferiores a lo esperado. La grafica 2 muestra los resultados.

La incidencia anual varia en relación con la presentación y posiblemente tambien este asociado a los pacientes eliminados por no contar con estudio de resonancia

magnética previa al evento quirúrgico o por contar con estudio incompleto, se realizó midió la incidencia anual media del estudio siendo de 70.4% y la moda del 100%.

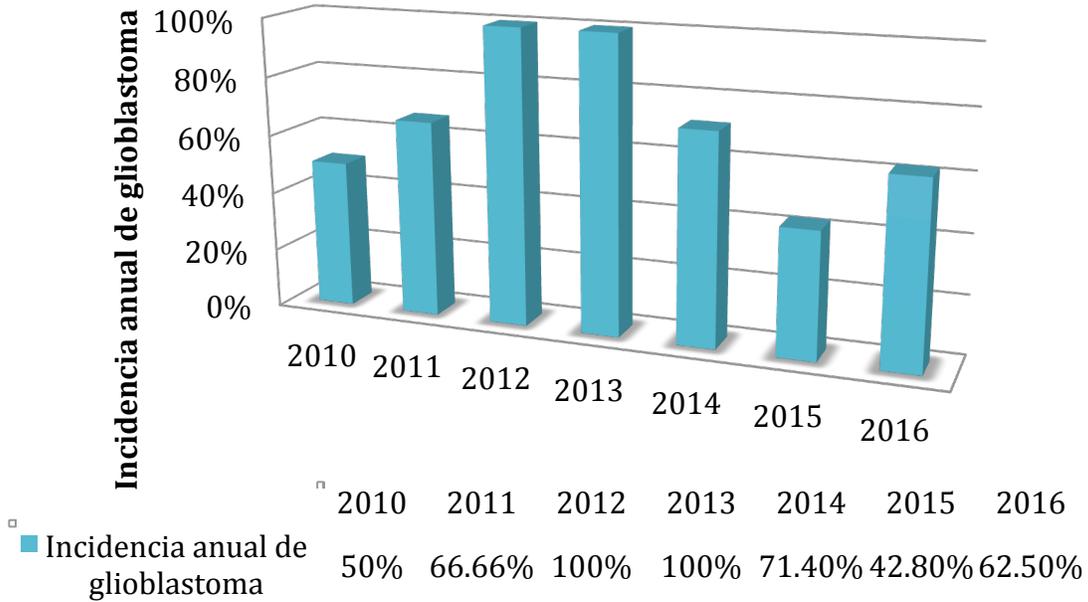
La gráfica 4 muestra el total de pacientes eliminados del estudio, se muestra la causa de eliminación.

Gráfica 2. Valor cuantitativo de coeficiente de difusión aparente.



Gráfica 3. Incidencia anual de glioblastoma multiforme.

### Tumor intra-axial primario maligno.



Gráfica 4. Pacientes eliminados del estudio y causa de eliminación.

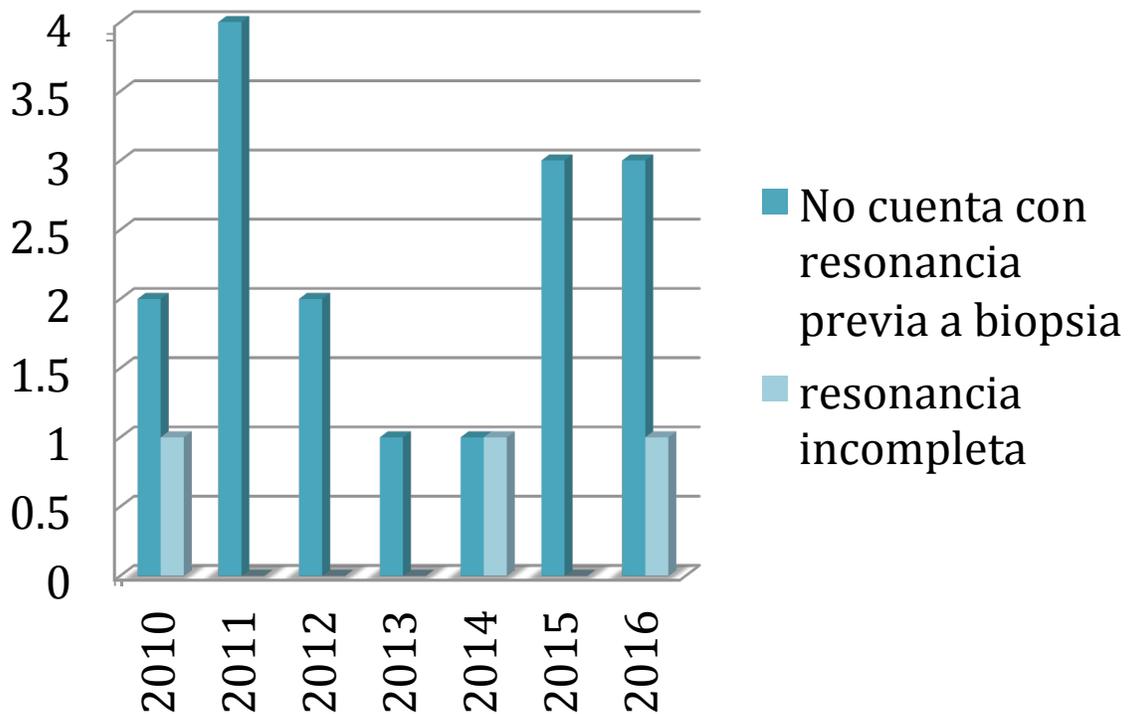


Tabla 6.- Relación de difusión cualitativa y cuantitativa.

## Relación de difusión cualitativa y cuantitativa (ADC)

Cualitativa difusión (T2/DWI)			Cuantitativa (ADC)
Restricción franca	Restricción con edema	Efecto T2	
	10%	4%	$< 0.58 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
81%			$0.58 - 1.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
	5%		$> 1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

Los hallazgos cualitativos francos de restricción con los valores de ADC esperados se encontraron en el 81% de los pacientes lo que sugiere restricción a la difusión debido a celularidad alta, del rango de pacientes que sobresalen de los parámetros cuantitativos de ADC se encontró que el 15% mostró cualitativamente restricción sin embargo no fue pura debido a edema intralesional y el 4 % restante no presentó cualitativamente datos de restricción puesto que se encontró hiperintensidad en DWI y en ADC lo que concluye efecto T2 con valores de ADC bajos probablemente asociado al área extensa de necrosis.

Realizando la valoración conjunta de restricción y medición del coeficiente de difusión aparente se obtuvo un 96% de correlación con el diagnóstico de glioblastoma multiforme.

## X. DISCUSIÓN

La difusión por resonancia magnética se utilizó para valorar la movilidad del agua en el tejido cerebral normal, infartos cerebrales, esclerosis múltiple, gliomas de alto y bajo grado, abscesos y quistes aracnoideos con el fin de diferenciar adecuadamente cada lesión(10-17).

Las imágenes por difusión son sensibles a las alteraciones en el movimiento Browniano de las partículas de agua, los valores bajos de ADC se han correlacionado con alta celularidad (1-5, 7, 12,17,25-26,29-39).

Los tumores de alto grado no presentan siempre reforzamiento debido a su crecimiento acelerado, edema peritumoral y al desarrollo de extensas áreas de necrosis lo cual puede confundir al momento de valorar el tumor por medio del

reforzamiento, es por ello que se requiere del uso de modernos métodos de imagen que ayuden a la adecuada diferenciación de tumores cerebrales 1,7-10,25-27).

Se encontró que los resultados de los artículos revisados en este trabajo coinciden en demostrar que las imágenes funcionales de resonancia magnética en difusión desempeñan un papel muy importante en la evaluación del paciente con tumor cerebral primario de alto grado y que las zonas del tumor que restringen en difusión se relacionan con valores bajos de ADC, es decir lejos de 1 (14-18,21,28).

Las zonas de restricción en difusión son inversamente proporcionales al valor de ADC y al aspecto en difusión aparente (7, 13,30), en este estudio se encontró que las zonas de hiperintensidad en difusión se mostraron hipointensas en ADC.

Kono, Filipp y colaboradores mencionan con que la apariencia en difusión de restricción franca se corrobora con la hipointensidad de ADC y a los valores bajos cuantitativos del mismo lo cual concuerda con lo encontrado en esta investigación (1130).

En este estudio se encontro que la valoración de forma conjunta de la difusión con el coeficiente de difusión aparente puede colaborar en la aproximación diagnóstica de tumor de alto grado hasta en un 96% lo cual fue consistente con lo reportado en la bibliografía.

Las limitaciones de este estudio estan relacionadas con el número de pacientes eliminados y con que no se cuenta con el software que realice la medición volumétrica para la cuantificación del área de necrosis lo cual contibuiria a evitar hallazgos que sugieran efecto T2 puesto que en un paciente confirmado con glioblastoma multiforme la hipercelularidad es directamente proporcional a la intensiidad en DWI y mientras mayor sea la celularidad los niveles de ADC se alejaran de 1 teniendo en cuenta la necrosis por crecimiento tumoral acelerado.

Otra de las limitaciones es que al tratarse de un estudio retrospectivo resultó difícil acceder al total de estudios de resonancia magnética ya que hasta a mediados del 2016 se instalo el sistema PACS en el servicio del Hospital Regional de Alta Especialidad "Ciudad Salud".

## **XI.CONCLUSIÓN**

Valores bajos de ADC sugieren hiper celularidad lo cual asociado a restricción franca cualitativa de DWI y secuencias sensibles a T2 orienta al radiólogo hacia un tumor con alta sospecha de malignidad.

La resonancia magnética es útil para aproximar el diagnóstico a malignidad.

## XII. REFERENCIAS

1. Hajnal JV, Doran M, Hall AS, et al. (1991) MR imaging of anisotropically restricted diffusion of water in the nervous system: technical, anatomic, and pathologic considerations. *J Comput Assist Tomogr* 15:1–18
2. Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J (1994) MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. *AJR Am J Roentgenol* 162:671–677
3. Eis M, Els T, Hoehn-Berlage M, Hossmann KA (1994) Quantitative diffusion MR imaging of cerebral tumor and edema. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 60:344–346
4. Brunberg JA, Chenevert TL, McKeever PE, et al. (1995) In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am J Neuro-radiol* 16:361–371
5. Krabbe K, Gideon P, Wagn P, Hansen U, Thomsen C, Masen F (1997) MR diffusion imaging of human intracranial tumours. *Neuroradiology* 39:483–489
6. Gupta RK, Sinha U, Cloughesy TF, Alger JR (1999) Inverse correlation between choline magnetic resonance spectroscopy signal intensity and the apparent diffusion coefficient in human glioma. *Magn Reson Med* 41:2–7
7. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. (1999) Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 9:53–60
8. Gupta RK, Cloughesy TF, Sinha U, et al. (2000) Relationships between choline magnetic resonance spectroscopy, apparent diffusion coefficient and quantitative histopathology in human glioma. *J Neurooncol* 50:215–226
9. Castillo M, Smith JK, Kwock L, Wilber K. (2001) Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:60–64
10. Stadnik TW, Chaskis C, Michotte A, et al. (2001) Diffusion-weighted MR imaging of intracerebral masses: comparison with conventional MR imaging and histologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:969–976
11. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. (2001) The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:1081–1088
12. Soffia P. Difusión por resonancia magnética: bases y aplicaciones oncológicas en órganos extracraneanos. *Rev Chil Radiol.* 2009;15 Supl 1:S17-24.
13. Gauvain KM, McKinsty RC, Mukherjee P, et al. (2001) Evaluating pediatric brain tumor cellularity with diffusion-tensor imaging. *AJR Am J Roentgenol* 177:449–454
14. Sinha S, Bastin ME, Whittle IR, Wardlaw JM (2002) Diffusion tensor MR imaging of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:520–527

15. Bastin ME, Sinha S, Whittle IR, Wardlaw JM (2002) Measurements of water diffusion and T1 values in peritumoural oedematous brain. *Neuroreport* 13:1335–1340
16. Guo AC, Cummings TJ, Dash RC, Provenzale JM (2002) Lymphomas and high-grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics. *Radiology* 224:177–183
17. Yang D, Korogi Y, Sugahara T, et al. (2002) Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 44:656–666
18. Stadnik TW, Demaerel P, Luybaert RR, et al. (2003) Imaging tutorial: differential diagnosis of bright lesions on diffusion-weighted MR images. *Radiographics* 23:E7–7
19. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Ors F, Tayfun C, Ucoz T (2003) Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 24:225–233
20. Chenevert TL, McKeever PE, Ross BD (1997) Monitoring early response of experimental brain tumors to therapy using diffusion magnetic resonance imaging. *Clin Cancer Res* 3:1457–1466
21. Chenevert TL, Stegman LD, Taylor JM, et al. (2000) Diffusion magnetic resonance imaging: an early surrogate marker of therapeutic efficacy in brain tumors. *J Natl Cancer Inst* 92:2029–2036
22. Mardor Y, Roth Y, Lidar Z, et al. (2001) Monitoring response to convection-enhanced taxol delivery in brain tumor patients using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Cancer Res* 61:4971–4973
23. LeBihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M (1986) MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 161:401–407
24. Quinn T. Et al, CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007–2011, *Neuro Oncol.* 2014 October; 16(Suppl 4): iv1-iv63.doi: 10.1093/neuonc/nou223
25. Khoo MM, Tyler PA, Saifuddin A, Padhani AR. Diffusion-weighted imaging (DWI) in musculoskeletal MRI: a critical review. *Skeletal Radiol.* 2011;40:665-81.
26. Le Bihan D, Turner R, Douek P, et al. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR.* 1992;159:591-599.
27. Yu X, Liu Z, Tian Z, et al. Stereotactic biopsy for intracranial space-occupying lesions: clinical analysis of 550 cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000; 75: 103-108.
28. Higano, X. Yun, T. Kumabe et al., “Malignant astrocytic tumors: clinical importance of apparent diffusion coefficient in prediction of grade and prognosis,” *Radiology*, vol. 241, no. 3, pp. 839–846, 2006.
29. Jayashree KC, Elizabeth RG, Kyrre EE, et al. Advanced Magnetic Resonance Imaging of the Physical Processes in Human Glioblastoma. *Cancer Res* 2014;74(17):4622–4637.

30. Filippi CG, Edgar MA, Ulud AM et al: Appearance of meningiomas on diffusion-weighted image: correlating diffusion constants with histopathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001; 22: 65–72

